

SKRIPSI

RIFDIYATUL AWALIYAH

**ANALISIS PENGHAMBATAN *XANTHINE*
OXIDASE EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus* Kunth) MENGGUNAKAN
METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2017

Lembar Pengesahan

**ANALISIS PENGHAMBATAN *XANTHINE OXIDASE*
EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR (*Cosmos
caudatus* Kunth) MENGGUNAKAN METODE
SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis**

SKRIPSI

**Dibuat untuk syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

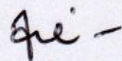
Oleh :

**RIFDIYATUL AWALIYAH
NIM : 201310410311293**

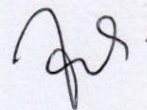
Disetujui Oleh :

Pembimbing I

Pembimbing II



**Sovia Aprina B, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP UMM. 114.0804.0452**



**Engrid Juni A, M.Farm., Apt.
NIP UMM. 112.1612.0589**

Lembar Pengujian

**ANALISIS PENGHAMBATAN *XANTHINE OXIDASE*
EKSTRAK ETANOL DAUN KENIKIR (*Cosmos
caudatus* Kunth) MENGGUNAKAN METODE
SPEKTROFOTOMETRI UV-Vis**

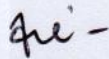
SKRIPSI

**Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji
Pada tanggal 19 Juni 2017**

Oleh :

**RIFDIYATUL AWALIYAH
NIM : 201310410311293**

Penguji I



**Sovia Aprina B, S.Farm., M.Si., Apt.
NIP UMM. 114.0804.0452**

Penguji II



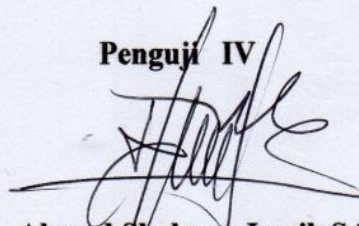
**Engrid Juni A, M.Farm., Apt.
NIP UMM. 112.1612.0589**

Penguji III



**Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP UMM. 114.0804.0453**

Penguji IV



**Ahmad Shobrun Jamil, S.Si., MP.
NIP UMM. 113.0907.0469**

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah karena berkat Rahmat dan Karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga senantiasa terlimpah curahkan kepada Nabi Muhammad shallallahu'alaihi wasallam, kepada keluarganya, para sahabatnya, dan kepada umatnya hingga akhir zaman, aamiin.

Penulisan skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana pada Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang dengan Judul yang penulis ajukan adalah **“Analisis Penghambatan *Xanthine Oxidase* Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) Menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis “**

Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat :

1. Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, kemudahan dan kelancaran kepada penulis selama proses pengerjaan skripsi ini.
2. Bapak Yoyok Bakti Prasetyo, S.Kep., M.Kep., Sp.Kom. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Nailis Syifa', S.Farm., Apt., M.Sc. selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan motivasi dan memberikan kesempatan kepada penulis untuk selalu belajar di Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Ibu Sovia Aprina Basuki, S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing I yang dengan penuh kesabaran memberikan pengertian, arahan, dukungan serta bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Ibu Engrid Juni Astuti, M. Farm., M. Sc., Apt. Selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan arahan, dukungan serta bimbingan kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini.

6. Ibu Siti Rofida, S.Si.,M. Farm.,Apt selaku dosen penguji I atas kritik dan sarannya untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Bapak Ahmad Shobrun Jamil, S. Si., M. P. selaku dosen penguji II yang telah banyak membantu dan memberikan masukan,solusi dan saran – saran sehingga terselesaikan skripsi ini.
8. Untuk semua Dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah malang yang sudah memberikan waktu untuk mengajarkan ilmu- ilmu yang sangat bermanfaat.
9. Untuk kedua orang tua tercinta Bapak Mas'ud dan Tuflihah atas doa yang selalu dipanjatkan unntuk kesuksesan anaknya, atas curahan kasih sayang yang tiada hentinya selama menempuh pendidikan sampai di tingkat perguruan tinggi.
10. Untuk semua keluarga paman safiuddin dan keluarga lainnya yang selalu memberikan semangat dan kasih sayang serta doa selama menempuh pendidikan sampai tingkat perguruan tinggi
11. Untuk sahabat – sahabat aku GCS tercinta anita, manggi karina ulfah, hafidhah shabrina, fatmawati syamaun, lucyana cinta dewi, ratmiati serta ida isma purwanto yang tiada hentinya memberikan semangat, doa dan dukungan moral maupun materil.
12. Untuk teman – teman skripsi kimia analisis yang selalu memberikan dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian dan penyelesaian skripsi ini. Terutama untuk kelompok skripsiku Rafina syfridiana, Kurnia Hasanah, dan Chairul isa terima kasih yang tak terhingga tanpa kalian mungkin skripsi ini tidak akan selesai.
13. Untuk semua teman – teman seperjuangan Farmasi 2013 dalam penelitian dari awal sampai akhir atas bantuan selama penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.

Tentunya sebagai manusia tidak pernah luput dari kesalahan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, Akhirnya hanya kepada Allah Ta'Ala kita kembalikan semua urusan dan semoga skripsi-ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya

bagi penulis dan para pembaca pada umumnya. Aamiin Ya Rabbal
Alamin

Wassalamu'alaikum, warohmatullahi wabarokaatuh

Malang, 19 Juni 2017

Penulis,



Rifdiyatul Awaliyah.

RINGKASAN

Di Indonesia penyakit *gout* menduduki urutan kedua terbanyak setelah penyakit osteoarthritis. Penyakit ini berhubungan dengan kadar asam urat dalam serum (Dalimartha, 2008). Jika kadar asam urat darah lebih dari 7,0 mg/dl (hiperurikemia), kelebihan asam urat itu akan menumpuk pada jaringan dan sendi yang kita sebut sebagai *gout* atau pirai (Spector, 1993). Penyakit *gout* merupakan kelainan metabolik yang ditandai oleh meningkatnya konsentrasi asam urat. Peningkatan kadar asam urat dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, berat badan, konsumsi makanan tinggi purin, konsumsi alkohol, penggunaan obat-obat tertentu, dan gangguan fungsi ginjal. Jenis makanan yang mengandung purin tinggi, seperti jeroan (hati, ginjal, dan paru), udang, kepiting, bayam dan melinjo termasuk jenis makanan yang paling digemari oleh masyarakat Indonesia (Dira dan Harmel, 2014; Wahyuningsih *et al.*, 2015). Berdasarkan faktor umur dan jenis kelamin, hiperurisemia cenderung meningkat pada pria yang berumur 30 tahun dan pada wanita yang berumur 50 tahun, sehingga pria lebih berisiko dari pada wanita (Dipiro *et al.*, 2008).

Salah satu jalur untuk mengatasi *gout* adalah menurunkan kadar asam urat yang melebihi batas normal dalam darah. Ada dua kelompok obat untuk terapi penyakit *gout* yaitu obat yang menghentikan proses inflamasi (*urikosurik*) akut dan obat yang mempengaruhi kadar asam urat (*urikostatik*). Obat golongan urikostatik menghambat kerja enzim *xanthine oxidase* yang mengubah *hipoxanthine* menjadi *xanthine* dan *xanthine* menjadi asam urat. Dengan demikian produksi asam urat berkurang dan produksi *xanthine* maupun *hipoxanthine* meningkat. Contoh obatnya adalah Allopurinol. Allopurinol dapat menurunkan konsentrasi asam urat darah secara drastis dalam beberapa hari atau minggu. (Katzung, 1998).

Allopurinol adalah obat yang digunakan secara klinik sebagai penghambat *xanthine oxidase*, akan tetapi memiliki efek samping seperti sindrom hipersensitivitas, sindrom steven Johnson dan keracunan ginjal. Pengembangan senyawa lain yang dapat menghambat *xanthine oxidase* perlu dilakukan agar masyarakat dapat memilih obat alternative dalam pengobatan penyakit *gout*. Sumber potensial yang mengandung senyawa tersebut dapat diperoleh dari tanaman (Umamaheswari *et al.*, 2009). Salah satu tanaman yang sekarang ini digunakan sebagai obat tradisional adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth). Daun kenikir ini di harapkan dapat memiliki aktivitas penghambatan terhadap *xanthine oxidase* serta memiliki efektifitas penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol daun kenikir terhadap allopurinol.

Daun *Cosmos caudatus* mengandung saponin, flavonoida polifenol dan minyak atsiri. Karena kandungan Flavonoidnya dapat berfungsi sebagai penurun kadar asam urat melalui penghambatan enzim *xanthine oxidase* (Sunarni dkk. 2007). Maka penulis menggunakan daun kenikir sebagai bahan penelitian, selain itu daun kenikir ini mudah di dapatkan di masyarakat karena biasanya yang di konsumsi sebagai sayuran. Beberapa senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas penghambatan *xanthine*

oxidase antara lain luteolin, apigenin, kaemferol, dan kuersetin. Berdasarkan mekanisme ini, daun kenikir diduga mempunyai indikasi untuk menurunkan kadar asam urat dalam darah karena kandungan flavonoid di dalamnya (Sarawek *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini telah dilakukan analisis penghambatan *xanthine oxidase* ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) dengan menggunakan metode spektrofotometri. Prinsip pengukuran uji penghambatan *xanthine oxidase* adalah mengukur jumlah asam urat yang terbentuk pada reaksi yang dikatalisis oleh *xanthine oxidase*. Pengujian ini merupakan model pengujian secara *in vitro* yang dilakukan menggunakan spektrofotometri pada panjang gelombang maksimum. Uji analisis penghambatan *xanthine oxidase* terdiri dari Optimasi uji aktivitas penghambatan enzim *xanthine oxidase* yg meliputi lama waktu inkubasi dan penentuan panjang gelombang maksimum, pengukuran serapan larutan kontrol negative, uji penghambatan kontrol positif pada berbagai konsentrasi serta pembuatan larutan baku standar ekstrak kental etanol daun kenikir. Larutan lain yang digunakan untuk analisis aktivitas penghambatan *xanthine oxidase* terdiri dari larutan Dapar fosfat, larutan substrat *xanthine*, serta larutan enzim *xanthine oxidase*.

Penelitian ilmiah telah membuktikan efektivitas ekstrak daun kenikir dalam penghambatan aktivitas *Xanthine oxidase* ini dilakukan secara *in vitro* terhadap allopurinol sebagai kontrol positif menggunakan alat spektrofotometri Ultra Violet Visible (UV-Vis). Pada pengujian ekstrak etanol Daun Kenikir dengan konsentrasi yang digunakan adalah 50, 100, 150, 200, 250, dan 300 ppm dengan tiga kali replikasi, sedangkan untuk allopurinol dengan konsentrasi 0,1, 0,2, 0,4, 0,5, 1,0 dan 2,0 ppm. Pengujian dilakukan dengan berbagai konsentrasi bertujuan untuk melihat pengaruh penambahan konsentrasi pada peningkatan daya inhibisi. Aktivitas inhibisi enzim *xanthine oksidase* oleh suatu senyawa didasarkan pada nilai IC_{50} . nilai IC_{50} menunjukkan besarnya konsentrasi bahan uji yang dapat menghasilkan penghambatan aktivitas enzim *xanthine oxidase* sebesar 50%. semakin besar konsentrasi bahan uji, semakin besar pula persentase penghambatannya sehingga aktivitas *xanthine oxidase* semakin menurun.

Aktivitas penghambatan ekstrak kental etanol daun Kenikir dapat dilihat dari IC_{50} yaitu dengan melakukan regresi antara konsentrasi dengan % penghambatan. nilai IC_{50} R1, R2, dan R3 secara berturut-turut yaitu 752,4 ppm, 698,1 ppm dan 723,5 ppm. sedangkan IC_{50} dari Allopurinol berturut-turut 1,8 ppm, 1,4 ppm, dan 1,5 ppm. Jadi dapat dikatakan IC_{50} Daya inhibisi ekstrak kental etanol daun kenikir 724,6 ppm setara dengan daya inhibisi allopurinol 1,5 ppm. Berdasarkan nilai IC_{50} diketahui bahwa nilai IC_{50} ekstrak etanol daun kenikir adalah 400 kali lebih besar dibandingkan dengan IC_{50} Allopurinol. Hal ini menunjukkan bahwa daya hambat aktivitas *xanthine oxidase* oleh ekstrak etanol daun kenikir lebih rendah dibandingkan dengan Allopurinol.

Hal tersebut disebabkan kandungan kimia dalam allopurinol memberikan efek yang sangat kuat dalam menghambat aktivitas enzim *xanthine oksidase*, sehingga untuk allopurinol dengan konsentrasi yang

kecil sudah dapat menimbulkan hambatan terhadap aktivitas enzim *xanthine oksidase*. Kemudian nilai IC_{50} yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan korelasi, ekstrak etanol daun kenikir dapat menghambat produksi asam urat pada rentang konsentrasi 50 ppm-300 ppm. semakin besar konsentrasi ekstrak etanol daun kenikir, semakin besar pula aktivitas penghambatan yang dihasilkan.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 <u>Latar Belakang</u>	1
1.2 <u>Rumusan Masalah</u>	3
1.3 <u>Tujuan Penelitian</u>	3
1.3 <u>Hipotesis</u>	4
1.4 <u>Manfaat Penelitian</u>	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <u>Tinjauan Tentang Tanaman Kenikir</u>	5
2.1.1 <u>Klasifikasi Tanaman</u>	5
2.1.2 <u>Morfologi Tanaman</u>	6
2.1.3 <u>Kandungan Kimia Tanaman</u>	7
2.1.4 <u>Khasiat Tanaman</u>	10
2.2 <u>Tinjauan Tentang Asam Urat</u>	10
2.2.1 <u>Pengertian Tentang Asam Urat</u>	10
2.2.2 <u>Sifat Dan Struktur Kimia Asam Urat</u>	11
2.2.3 <u>Metabolisme Asam Urat</u>	12
2.3 <u>Tinjauan Tentang Xanthine Oksidase</u>	14
2.4 <u>Tinjauan Tentang Pengobatan Asam Urat (Gout)</u>	16

2.5 Tinjauan Tentang Allopurinol	17
2.6 Tinjauan Tentang Ekstraksi Dan Ekstrak	18
2.6.1 Maserasi	19
2.6.2 Perkolasi	19
2.6.3 Soxhlet	20
2.7 Tinjauan Tentang Spektrofotometri UV-Vis	20
2.8 Tinjauan Tentang Metode Pengujian Aktivitas Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	21
2.9 Tinjauan Tentang Uji Daya Hambat Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	22
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL	23
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	23
3.2 Skema Kerangka Konseptual	26
BAB IV METODE PENELITIAN	27
4.1 Jenis Penelitian.....	27
4.2 Instrumen Penelitian.....	27
4.2.1 Alat.....	27
4.2.2 Bahan.....	28
4.3 Rancangan Metode Penelitian.....	28
4.3.1 Pembuatan Ekstrak Daun Kenikir	28
4.3.2 Preparasi Uji Aktivitas penghambatan <i>Xanthin Oxidase</i> secara	
In-vitro.....	29
4.3.2.1 Pembuatan Larutan Dapar Fosfat 0,05 M.....	29
4.3.2.2 Pembuatan Larutan Substrat <i>Xanthine</i>	30
4.3.2.3 Pembuatan Larutan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	31
4.3.3. Optimasi Uji Aktivitas Penghambatan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i> ..	35
4.3.3.1 Penentuan Lama Waktu Inkubasi dan pH Maksimum	35
4.3.3.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	36
4.3.4 Uji Penghambatan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	36
4.3.4.1 Pengukuran Serapan Larutan Kontrol Negatif	36
4.3.4.2 Uji Penghambatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	37
4.3.4.3 Uji Penghambatan Kontrol Positif.....	37

4.3.5 Perhitungan Aktivitas Penghambatan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	38
4.4 Kerangka Operasional	39
BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Hasil Ekstraksi Serbuk Simplisia Daun Kenikir.....	40
5.1.1 Persen Rendemen Ekstrak	40
5.2 Hasil Optimasi Uji Aktivitas Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	41
5.2.1 Penentuan Waktu Inkubasi.....	41
5.2.2 Penentuan Panjang Gelombang Maksimal.....	42
5.3 Hasil Uji Penghambatan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	42
5.3.1 Hasil Pengukuran Serapan Larutan Kontrol Negatif	42
5.3.2 Hasil Uji Penghambatan Kontrol Positif.....	43
5.4 Hasil Perhitungan Aktivitas Penghambatan Enzim <i>Xanthine Oxidase</i>	46
5.4.1 Hasil Perhitungan Aktivitas Penghambatan Allopurinol	47
5.4.2 Hasil Perhitungan Aktivitas Penghambatan Ekstrak Kental Etanol Daun Kenikir	48
5.4.3 Kesetaraan Ekstrak Etanol Daun Kenikir Terhadap 1 Tablet Allopurinol	49
BAB VI PEMBAHASAN	51
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	59
7.1 Kesimpulan.....	59
7.2 Saran	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
IV.1 Larutan Dapar Fosfat	29
IV.2 Tabel Keseragaman Bobot Tablet	32
V.1 Nilai Panjang Gelombang Dan Absorbansi Uji Aktivitas Enzim <i>XO</i>	41
V.2 Hasil Uji Penghambatan Larutan Allopurinol	43
V.3 Hasil Uji Penghambatan Larutan Ekstrak Kental Etanol Daun Kenikir	45
V.4 Hasil Perhitungan Aktivitas Penghambatan Allopurinol	47
V.5 Hasil Perhitungan Aktivitas Penghambatan Ekstrak Etanol Daun Kenikir	48
V.6 Kesetaraan Ekstrak Etanol Daun Kenikir Terhadap 1 Tablet Allopurinol	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> Kunth).....	6
2.2 Kerangka Dasar Flavon.....	8
2.3 Struktur Asam Urat	12
2.4 Pembentukan Asam Urat Dari Nukleotida Purin	14
2.5 Skema Reaksi <i>Xanthine Oxidase</i>	15
2.6 Mekanisme Allopurinol Dalam Menurunkan Kadar Asam Urat	18
3.1 Skema Kerangka Konseptual	26
4.1 Skema Kerangka operasional.....	39
5.1 Grafik Lama Waktu Inkubasi VS Absorbansi	42
5.2 Konsentrasi Allopurinol VS absorbansi asam urat	44
5.3 Konsentrasi Ekstrak Etanol Daun Kenikir VS absorbansi asam urat	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Daftar Riwayat Hidup	67
2. Rencana Jadwal Kegiatan dan Anggaran Biaya.....	68
3. Perhitungan	69
4. Gambar Hasil Penelitian	86

DAFTAR PUSTAKA

- Abas, F., Shaari, K., Lajis, N.H., Israf, D.A., dan Kalsom, Y.U., **Antioxidative and radical scavenging properties of the constituents isolated from *Cosmos caudatus* Kunth.**, *Nat. Prod. Sciences*, 9(4), 245-248.
- Adrian, peyne, 2000. **Analisa Ekstraktif Tumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat**". Pusat Penelitian. Universitas Negeri Andalas.
- Agoes.G.2007. *Teknologi Bahan Alam*, ITB Press Bandung.
- Arts, Ilja CW 2005, 'Dietary polyphenol and health: proceedings of the 1st international conference on polyphenols and health : polyphenols and disease risk in epidemiologic studies', *American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 81(1): pp.317-325.
- Bergmeyer, H. U., Gawehn, K., And Grassl, M. 1974. **Methods of Enzymatic Analysis** (Bergmeyer H. U. Ed). New York: Academic Press Inc.
- Bodamyali TJ, Kanczler M, Millar TM, Blake DR. 2002. **Free radicals in rheumatoid arthritis: Mediators and modulators** *In Redox Genome interactions in Health and Disease*. Ed J. Fuchs, M.Podda, L.Packer. Marcel Dekker, New York.
- Chou, C.T., and Lai, J.S., 1998, **The Epidemiology of Hiperuricaemia and Gout In Taiwan Aborigines**, *Rheumatology*, (37): 258-262
- Cos P *et al.* 1998. **Structure-Activity Relationship and Classification of Flavonoids as Inhibitors of Xanthine Oxidase and superoxide Scavengers**. *J Nat Prod* 61:71-76.
- Day, R.A, dan Underwood A.L, 1986, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi Kelima, Penerbit Erlangga, Jakarta, Hal 390
- Dachriyanus, Dr, 2004, *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*, Andalas University Press, Padang, Hal 1-2 dan 8-9.
- Dharma, A.S. dan Marminah.T, 2006. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Putih. *Prosiding Makalah TOI*.
- Departemen Kesehatan RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta, hal 28-29

- Dira dan Harmely. 2014. **Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto (*Androgravis paniculata* Nees), Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Hook. & Thomson), Manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lada Hitam (*Piper nigrum* L.) dan Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc.) secara In Vivo. *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik IV"*.**
- Ebrahimzadeh, MA, Nabavi, SM, Bahramian, F, & Bekhradnia 2010, 'Antioxidant and free radical scavenging activity of h. *Officinalis* 1. Var. *Ngustifolius*, V. *Odorata*, B. *Hyrana*, and C. *Speciosum*', Pak. J. Pharm, Sci., 23: pp.29-34
- Francis, G, Kerem, Zohar, Makkar, Harinder, PS, Becker & Klaus 2002, 'The biological action os saponins in animal aystems; a review', British Journal of Nutrition, 88: pp.587-605
- Harmita. (2006). *Buku Ajar Analisis Fisikokimia*. Depok : Departemen Farmasi Universitas Indonesia. Hal 15-24
- Harrison, T. R. 2008. *Principles of Internal Medicine*. Edisi 17. New York: Mc Graw Hill.
- Hassan, WE 2006, 'Healing herbs of Malaysia Kuala Lumpur: Federal Land', Development Agency, p.1.
- Hidayat, Rudy. 2009. **Gout dan Hiperurisemia**. *Medicinus*. Vol. 22 (1): 47-5
- Hostettmann, KA & Marston 1995, **Saponins**, Cambridge University Perss: p.3.
- Israf, D. A., F. Abas, K. Shaari, , N. H. Lajis, Y. U. Kalsom. 2003. **Antioxidative and radical scavenging properties of the constituents isolated from *Cosmos_caudatus*_Kunth**. <http://www.cababstractsplus.org/google/abstract.asp? =20043009568>
- Kadota et al. 2004. Xanthine Oxidase inhibitory activity of Vietnamese medicinal plants. **Biologi Pharmacy**. Bul :1414–1421
- Katzung, B. G., dan Trevor, A. J., 1994. Buku Bantu Farmakologi. Diterjemahkan oleh Staf Pengajar, Laboratorium Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 227, Cetakan I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

- Katzung, B.G., 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, diterjemahkan oleh Kutoalubun, B.H., Indrawasih B., dan Sanjaya, C., Edisi VI, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Krisnatuti, D., Yenrina, R., Uripi, V., 2001, *Perencanaan Menu Untuk Penderita gangguan Asam Urat*, 3, 21-23, Penebar Swadaya, Jakarta
- Kurniawati, J. 2007. Uji Fraksi N-Heksana Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* [Bl.] Hook. f. & Th.) Terhadap Aktivitas Enzim Xantin Oksidase Secara *in vitro*. *Majalah Potensi Tanaman*. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Kumar US *et al.* 2006. **Free-Radical-Scavanging and Xanthine Oksidase Inhibitory Constituens from Stereospermum personatun**. *J Nat Prod* 68:1611-1621.
- Lamb, E., dan Newman, D.J. 2006. **Kidney Function Test dalam Burtis, C.A., Ashwood, E.R., Prince, C.P., Tietz Text Book of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostic**, 4th Ed. Elsevier Saunders, USA.
- Lenny, S 2006, **Senyawa terpenoida dan steroida**, USU Repository, pp.7-8.
- Lotulung, P.D.N., Minarti, dan Kardono, L.B.S., 2005, Penapisan aktivitas antibakteri, antioksidan dan toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* ekstrak tumbuhan Asteraceae, *Abstrak, Pusat Penelitian Kimia LIPI*.
- Markham KR. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Bandung: ITB.
- Makris, DP & Rossiter, JT 2002, 'Effect of natural antioxidants on heat-induced, copper(ii) catalyzed, oxidative degradation of quercetin and rutin (quercetin-3-O-rutinoside) in aqueous model system', *J. Sci. Food Agric.*, 82: pp.1147-1153
- Middleton, E., C. Kandaswami, and T.C. Theoharides. 1998. **The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer**. *Pharmacological Reviews* 52:673-751.
- Millar TM *et al.* 2002. **Xanthine oxidase is a peroxynitrite synthase: newly identified roles for a very old enzyme**. *Redox Report* 7(2):65-70
- Misnadiarly. 2007. *Rematik : Asam Urat, Hiperurisemia, Arthritis Gout*. Jakarta : Pustaka Obor Populer.

- Moriyama, HT, & Iizuka, MN 2001, '**A stabilized flavonoid glycoside in heat-treated *Cassia alata* leave and its structural elucidation**', *Yakugaku Zasshi*, 121: pp.817-820
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. **Biokimia harper (27 ed.)**. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2009
- Murray, R. (2006). Terjemahan oleh dr. Brahm U. Pendit. ***Biokimia Harper edisi 27***. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Murray, R.K., Gran., D.K., Mayer, P.A., dan Rodwel, V.W., 1996, ***Biokimia Harper, Edisi 24***, diterjemahkan oleh Hartono, A., Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. 2001. ***Farmakologi: Ulasan Bergambar. Ed.Ke-2***. Agoes A, penerjemah. Jakarta:Widya Medika.
- Naczka, M & Shahidi, F 2006, '**Phenolics in cereals, fruits and vegetables: occurrence, extraction and analysis**', *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 41: pp. 1523–1542.
- Nakanishi, N., Tatara, k., Nakamura., dan Suzuki, K., 1999, **Risk Factors For the Incidence of Hyperuricaemia: A 6-year Longitudinal Study of Middle-Aged Japanese Men**, *J. Epidemiology*, (28): 53-58
- Oliveira, E. P. dan Burini, R. C. 2012. High Plasma Uric Acid Concentration: Causes and Consequences. ***Diabetology and Metabolic Syndrome. Vol. 4*** (12): 1-7.
- Preedy, VR 2012, Diet, nutrition, and. the skin, **Wageningen Academic Publisher, The Netherlands**, p.118.
- Price, S. A. dan Wilson, L. MC. 2005. ***Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit***. Edisi 6. Terjemahan oleh Brahm U. Pendit. Jakarta : EGC.
- Ragasa, C. Y., Z. D. Nacpil, B. A. Pealosa, J. C. Coll, dan J. C. Rideout. 1997. **Antimutagen and antifungal compounds from *Cosmos caudatus***. http://portal.stii.dost.gov.ph/pjsweb/data/cosmos_caudatus.htm.
- Ramdhani TH. 2004. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktif Seledri (*Avium Graviolens L.*) dalam Menghambat Aktivitas Enzim Xantin Oksidase **JUJ**.

- Jurnal**. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Rounds, M. A., dan J. F. Gregor. 2003. **High Performance Liquid Chromatography**. Di dalam : Nielsen, S. S. (Ed.). Food Analysis, Third Edition. Plenum Publisher, New York
- Sacher, R.A., dan McPherson, R.A., 2004. **Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium**. EGC. Jakarta
- Sarawek, S., Derendorf, H and Butterweck, V. 2007. Xanthine Oxidase Inhibitory Activity of Various Flavonoids in vitro and on Plasma Uric Acid Levels in Oxonate-Induced Rats. **Jurnal Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri**, Desember 2013
- Sastrohamidjojo, H. 1996. *Sintesis Bahan Alam*. Yogyakarta : UGM – Press
- Siagian, WM, 2012, ‘Efektivitas pemberian kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth), terhadap performa, organ limfoid dan profil darah ayam kampung (*Gallus gallus domesticus*), Departemen Ilmu Nutrisi dan Teknologi Pakan, Fakultas Peternakan, Repository Institut Pertanian Bogor (IPB), p.3-4.
- Sidik A, Muhtadi, Subarnas A, Sumiwi SA. 1995. Uji Toksisitas Akut *Talium paniculatum* G. Pada Mencit. *Laporan Penelitian*, Bandung: Fakultas MIPA, Universitas Padjajaran.
- Signh V, Gomez VV, Swamy SG, “**Approach to a Case of Hyperuricemia**”, in **Indian J Aerospace Med**, 2010, vol 54(1), p 40-5.
- Shahidi, F, Chandrasekara, A & Zhong, Y 2011, Bioactive phytochemicals in vegetables. In N. K. Sinha (Ed.), **Handbook of Vegetables and Vegetable Processing Oxford**, United Kingdom, pp. 125–158.
- Shui, G., L. P. Leong, dan S. P. Wong. 2005. **Rapid screening and characterization of antioxidants of *Cosmos caudatus* using liquid chromatography coupled with mass spectrometry**. http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6X0P4GTW8X3
- http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6X0P4GTW8X31&_user=10&_coverDate=11%2F15%2F2005&_rdoc=1&_fmt=

&_orig=search&_sort=d&view=c&_acct=C000050221&_version=1&_url
Version=0&_userid=10&md5=8ccfa413d43804c920d74717fb48a262.

- Simpson, M.G. 2006. *Plant Systematics*. USA: Elsevier Academic Press.
- Spector, W. G. 1993. *Pengantar Patologi Umum*. Diterjemahkan oleh : drh. Soetjipto NS, M. Sc. ; Drs. Harsoyo; drh. Amelia Hana; dan drh. Pudji Astuti. Edisi ke-3. Fakultas Kedokteran Hewan UGM, Yogyakarta.
- Stryer, Lubert. 2000. **Biokimia. Edisi IV**, Volume 2. Jakarta:EGC.
- Sunarni, T., Pramono, S dan Asmah, R. 2007. Flavonoid Antioksidan Penangkap Radikal Dari Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (Bl.) Hook. f. & Th.). *Majalah Farmasi Indonesia* **18**(3):111–116.
- Tabak, CIC, Arts, HA, Smit, DH & Kromhout, D 2001, ‘**Chronic obstructive pulmonary disease and intake of catechins, flavonols and flavones: the Morgen study**’, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 164: pp. 61-64.
- Thomas, A. (1989). *Tanaman Obat Tradisional* . Yogyakarta: Kanisius hal 105-108
- Umamaheswari, M., Kumar, K. A., Somasundaram, A., Sivashanmugam, T., Subhadradevi, V., & Ravi, T. K. (2006). Xanthine oxidase inhibitory activity of some Indian medical plants. *Journal of Ethnopharmacology* **109** (2007), 547-551.
- Wilmana, P.F. 2005. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi ke-4. Gaya Baru, Jakarta.
- Yanti, R. A., Sri, T. Rahayu, Resta D. Syachfitri. 2016. **Uji Aktivitas Penghambatan Xantin Oksidase secara in-Vitro oleh Isolat 6,4'-Dihidroksi-4-Metoksibenzofenon-2-O-β-D (C₂₀H₂₂O₁₀) yang Diisolasi dari Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl)**. *Pharm Sci Res* Vol. 3 No. 1, April 2016. Jakarta.
- Yu, K.H. 2007. Febuxostat A Novel Non-Purin Selective Inhibitor of Xanthine Oxidase for the Treatment of Hyperuricemia in Gout. *Recent Patents on Inflammation & allergy Drug Discovery* 1:69-75.